

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

случаев, что подтверждает наличие сахарного диабета 2 типа. В 3-ей группе — островки были крупными с ацино-инсулярной трансформацией в 60% случаев.

**Заключение.** Приведенные морфологические изменения печени и ПЖЖ свидетельствуют о комбинированных механизмах повреждения гепатоцитов и островков Лангерганса, причиной которых являются сочетанные, взаимопотенцирующие факторы (вирусная инфекция, алкоголь, ожирение, сахарный диабет), действующие на печень и ПЖЖ как одновременно, так и последовательно. Таким образом, изучение патоморфологических особенностей печени и ПЖЖ при данных патологических состояниях представляет интерес в отношении раскрытия их роли в морфогенезе и клиническом прогнозе заболеваний.

### Литература

1. Дедов, И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // М.: Универсум паблишинг, 2003. — С. 22—96.
2. Цыркунов, В.М. HCV-инфекция: монография / В.М. Цыркунов, Н.В. Матиевская, С.П. Лукашик; под ред. В.М. Цыркунова. — Минск: Асар, 2012. — 480 с.
3. Иммуногистохимическое, молекулярно-биологическое и патоморфологическое исследование биоптатов печени при хроническом гепатите С / Г.И. Непомнящих, С.В. Айдагулова, Д.Л. Непомнящих [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2002. — Т.134, №9. — С. 357—361.

## HBV-ИНФЕКЦИЯ: АСПЕКТЫ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

*Данилов Д.Е., Карпов И.А.*

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь*

Проанализированы результаты лечения 47 пациентов с ХВГВ, находящихся на диспансерном учете в Центре инфекционной гепатологии на базе УЗ «ГКИБ г. Минска» с 2002 по 2012 годы.

У 40% (19/47) проведено генотипирование. Выявлена следующая встречаемость различных генотипов HBV: A2 — 10,5% (2/19), D1 — 21% (4/19), D2 — 47,5% (9/19), D3 — 21% (4/19). Средний возраст —  $41,95 \pm 2,32$  года (min 19, max 82). У части пациентов отмечались выраженные морфологические изменения в печени: у 6 из 47 (12,75%) имелись цирротические изменения (F4, METAVIR), у 3 из 47 (6%) пациентов были выявлены признаки выраженного фиброза (F2-F3, METAVIR).

В соответствии с применяемой схемой этиотропной терапии было выделено 3 группы пациентов: I (ламивудин, 44,7% — 21/47), II (тенюфовир, 44,7% — 21/47) (назначался республиканским консилиумом, некоторым с неэффективной терапией ламивудином в анамнезе), III (различные варианты терапии, 10,6% — 5/47), в том числе 3 пациента с

комбинацией ламивудина с тенюфовиром, 1 пациент — телбивудин, 1 пациент — ПегИФН.

I группа. Соотношение М/Ж=1/1. Средний возраст —  $45,42 \pm 3,69$  лет. HBeAg-положительных — 38% (8/21). HBeAg-негативных — 62% (13/21). На момент инициации этиотропной терапии 85% (18/21) пациентов этой группы имели уровень АЛТ выше допустимой границы нормы. Нормализация показателя АЛТ через 1 месяц имела место у 27,7% (5/18), через 2 месяца — у 33,3% (6/18), через 4 месяца — у 50% (9/18) пациентов. Через 6 мес. этиотропной терапии число пациентов с нормализовавшимся уровнем АЛТ достигло 72% (13/18). Через 12 месяцев этиотропной терапии показатель АЛТ нормализовался у 83% пациентов (15 из 18). У 37,5% (3/8) была отмечена сероконверсия HBe антигена. Авиремия в результате проведенной терапии в данной группе пациентов достигалась у 38% пациентов (8/21), в среднем, через  $6,7 \pm 1,2$  мес. терапии, (min 2, max 12). Первичное отсутствие ответа наблюдалось в 20% случаев (4/21). Вирусологический прорыв был выявлен у 33% пациентов (7/21), в том числе у 2 пациентов, у которых удалось достигнуть авиремии на фоне этиотропной терапии. Средняя продолжительность терапии ламивудином до формирования резистентности —  $16,28 \pm 3,9$  месяцев.

II группа. Соотношение М/Ж=6/1. Средний возраст —  $40,71 \pm 3,49$  года. Количество HBeAg-положительных пациентов — 42,8% (9/21). Количество HBeAg-негативных пациентов — 57,2% (12/21). На старте терапии у 80,9% (17/21) уровень АЛТ превышал верхнюю границу нормы. Нормализация АЛТ через 1 мес. наблюдалась у 23,5% (4/17), через 2 месяца — у 41,1% (7/17), через 6 месяцев — у 52,9% (9/17). Через 12 месяцев этиотропной терапии тенюфовиром общее количество пациентов, у которых удалось достигнуть нормализации показателя АЛТ, составило 76,5% (13/17). У 33% (3/9) наблюдалась сероконверсия HBe антигена. Среди 10 пациентов, имевших в анамнезе неэффективную этиотропную терапию ламивудином, авиремия была достигнута в 50% случаев (5/10). Средняя продолжительность терапии тенюфовиром, необходимая для достижения авиремии, составила  $6 \pm 1,26$  месяцев. Частичный вирусологический ответ наблюдался у остальных 50% (5/10). У пациентов без этиотропной терапии ламивудином в анамнезе авиремия на фоне лечения тенюфовиром наблюдалась у 36% (4/11). Средняя продолжительность лечения до достижения авиремии составила  $10,4 \pm 1,32$  мес. Частичный вирусологический ответ наблюдался у 54,5% (6/11). Признаки формирования резистентности в ходе изучения данной группы пациентов выявлены не были.

III группа. В трех случаях комбинированной терапии ламивудином и тенюфовиром наблюдались нормализация биохимических показателей и снижение вирусной нагрузки более чем на 1 log<sub>10</sub> копий/мл от исходного уровня в течение 2 месяцев после включения в схему тенюфовира (тенюфовир был включен в схему лечения через 2, 8, 11 месяцев после старта терапии ламивудином). У пациента на терапии телбивудином (HBeAg-негативный, D3 генотип) отмечалось медленное снижение ДНК HBV. У пациента с терапией ПегИФН (HBeAg-негативный, A2 генотип) был отмечен вирусологический прорыв на 6 месяце лечения.

Таким образом, эффективность применения ламивудина составила: вирусологическая — 80% (17/21), биохимическая — 83% (15/18). У 37,5% (3/8) наблюдалась сероконверсия HBe антигена. Эффективность применения тенофовира составила: вирусологическая — 95% (20/21) случаев в течение 12 мес., биохимическая — 85% (17/20). У 33% (3/9) наблюдалась сероконверсия HBe антигена.

Статистически значимых различий между способностью ламивудина и тенофовира вызывать снижение вирусной нагрузки ( $z=1,003$ ,  $p=0,316$ , мощность критерия 0,307), а также способности вызвать нормализацию АЛТ ( $z=-0,276$ ,  $p=0,783$ , мощность критерия 0,037) не найдено, что может объясняться недостаточной мощностью анализа вследствие малого количества пациентов в выборке, так, по данным литературы, монотерапия тенофовиром эффективнее терапии ламивудином, как с позиции вирусологического, так и биохимического ответов [1, 2]. В нашем случае, отсутствие достоверной разницы в этих схемах также можно объяснить тем, что тенофовир назначался заведомо более «тяжелым» пациентам. Тем не менее, установлено, что профиль резистентности у тенофовира лучше (барьер резистентности выше), чем у ламивудина ( $p=0,001$ ).

При назначении комбинированной терапии в виде сочетания ламивудина с тенофовиром у всех 3 пациентов наблюдались нормализация АЛТ и снижение вирусной нагрузки более чем на 1 log10 от исходного уровня в течение 2 месяцев после включения в схему тенофовира.

Среди пациентов, у которых проводилось генотипирование, наблюдается превалирование D генотипа, что может затруднять широкое использование ПегИНФ в этиотропной терапии ХВГВ в Республике Беларусь [1], однако оценку эффективности ПегИНФ необходимо проводить у статистически значимого количества пациентов.

Высокая эффективность в сочетании с устойчивостью к развитию резистентности позволяет рекомендовать для наших пациентов в качестве длительной монотерапии применение тенофовира [1, 3, 4].

У пациентов с неэффективностью ранее применявшейся монотерапии ламивудином хорошо себя зарекомендовала комбинированная терапия ламивудином в сочетании с тенофовиром [1].

### Литература

1. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *Journal of Hepatology* 2012; 57: 167—185.
2. Snow-Lampart A. et al. 61st AASLD 2010. Abst.1365, 1367. *Hepatology*, Vol. 52, N.4. P. 977A-978A
3. Heathcote EJ, Marcellin P, Buti M, Gane E, de Man RA, Krastev Z, et al. Threeyear efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate treatment for chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2011;140:132—143.
4. Marcellin P, Heathcote EJ, Corsa A, Liu Y, Miller MD, Kittrinos KM. Nodetectable resistance to tenofovir disoproxil fumarate (TDF) following upto 240 weeks of treatment in patients with HBeAg+ and HBeAg(—) chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2011;54:480A.

### ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТИ

Дмитраченко Т.И.<sup>1</sup>, Стычневская Е.В.<sup>2</sup>, Семенов В.М.<sup>1</sup>, Шахорская Е.И.<sup>1</sup>, Дубовец О.А.<sup>1</sup>, Ковалева Т.А.<sup>2</sup>

1. УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Беларусь
2. УЗ «Витебская областная инфекционная клиническая больница», г. Витебск, Беларусь

Около 1 миллиона смертей ежегодно обусловлено вирусными гепатитами. Гепатиты В и С являются ведущими причинами рака печени (около 78% случаев). Приблизительно каждый третий человек инфицирован ВГВ, каждый 12-й живет с ХВГВ или ХВГС [1, 2]. Диспансерное наблюдение за пациентами, переболевшими острыми формами вирусных гепатитов, хроническими формами и носителями ПВГ осуществляется врачами-инфекционистами в консультативных кабинетах городских (областных) инфекционных больниц; кабинетах инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических организаций по месту жительства пациента. Диспансерному наблюдению подлежат лица: перенесшие острый ВГВ или ВГС, больные хроническими парентеральными вирусными гепатитами В, D и С, носители вирусов гепатитов В и С [2, 3].

Цель исследования — оценить качество диспансеризации больных хроническими вирусными гепатитами в Витебской области.

В ходе исследования был проведен анализ течения заболевания у 983 пациентов с хроническими парентеральными вирусными гепатитами, состоящих на учете в консультативном кабинете УЗ «Витебская областная клиническая инфекционная больница» (ВОКИБ). Также проведен анализ 122 медицинских карт амбулаторных пациентов, состоящих на учете в поликлиниках города Витебска с диагнозом «Носительство антител к вирусу гепатита С» и ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости вирусными гепатитами различной этиологии в период с 2000 года по 2012 год.

При анализе заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С в Витебской области было установлено, что в подавляющем большинстве случаев пациенты состоят на учете с диагнозом «Носительство антител к вирусу гепатита С», что характерно, в первую очередь для крупных районных центров Орши, Полоцка, Новополоцка, где число носителей в 3,5—78 раз превышает число пациентов с хроническим гепатитом. В 4 районах области никому из имеющих серологические маркеры вирусных гепатитов не был выставлен диагноз «Хронический гепатит С», при этом ПЦР исследований таким пациентам не проводилось, в 3 районах области пациенты, имеющие маркеры гепатита С отсутствовали полностью, в 2 районах всем пациентам, имеющим маркеры, выставлен диагноз хронического гепатита С. В большинстве районов число носи-